

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

- 487

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alexandre FARRUGIA

Né le 1^{er} janvier 1889, à Tunis

L'ÉSÉRINE

dans le

Traitement des Tachycardies

Par Hypersympathicotonie

Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

487

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alexandre FARRUGIA

Né le 1^{er} janvier 1889, à Tunis

L'ÉSÉRINE

dans le

Traitement des Tachycardies

Par Hypersympathicotonie



Président : M. P. CARNOT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM
Anatomie médico-chirurgicale	NICOLAS
Physiologie.	CUNEO
Physique médicale	CH. RICHET
Chimie organique et Chimie générale	ANDRÉ BROCA
Bactériologie	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BEZANCON
Pathologie et Thérapeutique générales.	BRUMPT
Pathologie médicale	MARCEL LABBÉ
Pathologie chirurgicale.	RENON
Anatomie pathologique.	LECENE
Histologie	LETULLE
Clinique thérapeutique chirurgicale	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE DUVAL
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène.	CARNOT
Médecine légale.	BERNARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée.	MENETRIER
	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DEL BET
Clinique chirurgicale	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique.	AUGUSTE BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ
	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERBIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES, A MES SŒURS

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A. Farrugia

A M. le Professeur CARNOT

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse. Nous lui présentons l'expres-
sion de nos très respectueux remer-
ciements.*

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A M. le Docteur G. LIAN

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Sous la direction bienveillante et
autorisée duquel nous avons fait ce
travail.*

L'ÉSÉRINE

DANS LE

TRAITEMENT DES TACHYCARDIES

PAR HYPERSYMPATHICOTONIE

I. — AVANT-PROPOS

Les tachycardies. — Le diagnostic et le traitement des tachycardies par hypersympathicotonie.

Rien n'est aussi décevant dans le chapitre de la pathologie cardio-vasculaire que le traitement des tachycardies. Et cela tient autant aux multiples modalités sous lesquelles se présentent les tachycardies qu'à l'incertaine et capricieuse efficacité des médicaments jusqu'ici préconisés pour les combattre.

Avant d'aborder la question de leur traitement il nous semble utile de rappeler en quelques mots leur étiologie et d'étudier particulièrement les rapports qui peuvent exister entre les tachycardies et un trouble ou une lésion du sympathique.

Constituée par l'accélération des battements du cœur, la tachycardie n'acquiert une certaine importance clinique que lorsque les contractions cardia-

ques dépassent 80 par minute, le sujet étant au repos.

La fréquence du pouls peut atteindre parfois 100 à 120 pulsations (ce sont les cas de tachycardie moyenne), parfois 200 et plus (c'est la grande tachycardie).

Il est classique de diviser les tachycardies en trois grandes variétés : les tachycardies paroxystiques, les tachycardies temporaires et les tachycardies permanentes.

Les premières peuvent être considérées comme constituées par des extrasystoles se répétant en séries, sans interruption pendant une période, un paroxysme qui peut durer de quelques secondes à quelques semaines.

Elles se caractérisent par un début toujours brusque perçu le plus souvent par le sujet sous forme d'un choc précordial subit avec sensation générale de malaise ; par une durée variable qui peut être extrêmement brève, la crise étant constituée seulement par une série plus ou moins longue de quelques extrasystoles, ou plus prolongée, durant quelques heures à quelques jours, plus rarement quelques semaines ; par la constatation fréquente au cours de la crise de troubles digestifs (flatulence, nausées, vomissement) et de troubles cardiaques, (dypnée douloureuse, sensation de constriction, cyanose, engouement hépato-pulmonaire).

Enfin l'accès disparaît aussi brusquement qu'il est venu. Ces différents caractères permettent de poser

assez facilement le diagnostic de tachycardie paroxystique. Plus difficile est d'assigner à ces tachycardies une étiologie certaine. On a invoqué pour expliquer le syndrome, une influence du système nerveux : lésions bulbaires, atrophie des noyaux du pneumogastrique (Charcot), névrose bulbaire (Debove), névrose du pneumogastrique, névrose du sympathique. Plus récemment on a vu que des lésions valvulaires ou myocardiques existaient au moins dans un tiers des cas. Mackenzie a constaté des lésions du faisceau primitif du myocarde qui assure la conductibilité de l'excitation dans le cœur et le même auteur considère cette tachycardie comme une variété de « rythme nodal », le ventricule entrant en contraction seul, avant l'oreillette, ou en tout cas ces deux cavités se contractant indépendamment.

Pratiquement on pourrait distinguer :

Les tachycardies paroxystiques fonctionnelles des émotifs, des impressionnables sans substratum anatomique appréciable, elles sont à l'ordinaire bénignes.

Les tachycardies paroxystiques lésionnelles associées, sinon subordonnées à des lésions myocardiques ou endocardiques évidentes dont les plus fréquentes sont la sclérose cardio-artério-rénale et la sténose mitrale.

Les tachycardies temporaires peuvent être subordonnées :

- 1° A la fièvre (tachycardies fébriles) ;
- 2° Aux efforts (tachycardies d'effort) ;

- 3° Aux émotions (tachycardies émotives) ;
- 4° A la douleur (tachycardies algides) ;
- 5° Aux infections et intoxications (tachycardies toxi-infectieuses).

Les tachycardies permanentes qui nous intéressent surtout peuvent reconnaître comme cause :

1° Une affection cardio-vasculaire : lésion valvulaire, tachy-arythmie désordonnée, hyposystolie ou asystolie, artério-sclérose :

2° Une affection du système nerveux comme le tabès, la paralysie générale progressive, les maladies intéressant le bulbe.

On peut en rapprocher les cas où une tachycardie est due à une compression du pneumogastrique, compression cervicale ou surtout médiastinale (anévrisme, adénopathies, tumeurs) ;

3° Une infection ou une intoxication chronique peuvent d'autres fois être incriminées. Il est bien établi que la tuberculose même à ses débuts peut entraîner de la tachycardie.

Parmi les hétéro-intoxications interviennent souvent le théisme, le caféisme.

Une large place doit être faite aux affections des glandes endocrines, particulièrement du corps thyroïde, origine basedowienne caractérisée par le syndrome classique : tachycardie, exophtalmie, hyperthyroïdie et accessoirement tremblement et troubles vaso-moteurs. Dans ce cas la tachycardie paraît être la conséquence d'une auto-intoxication par dys-thyroïdie ;

4° Il est permis de leur attribuer d'autres fois une origine hypertensive : tachycardies permanentes, pouvant être entrecoupées d'extrasystoles, que les travaux de M. le Dr Lian permettent de rattacher à une insuffisance ventriculaire gauche ;

5° Dans certains cas enfin ces tachycardies reconnaissent une origine névropathique où le sympathique semble être directement en cause.

Il est intéressant de remarquer que les tachycardies par trouble du corps thyroïde et celles ayant pour cause une névrose se manifestent par les mêmes symptômes : accélération cardiaque, tremblement, insomnie, etc..., et enfin absence de toute lésion cardiaque appréciable.

« Dans les deux cas, dit à ce propos, Gallavardin, le syndrome clinique est vraiment identique. Même variabilité de l'accélération du cœur, même type matutinal de la tachycardie, même altération du cycle thermo-rythmique mêmes formes cliniques à tachycardie continue ou épisodique. Le tableau peut toujours se résumer dans une excitation intense du sympathique, avec action non plus seulement cardio-accélératrice, mais vaso-motrice et hypertensive, thermique même. Il faut avoir le courage de le dire : ces deux sortes de malades ne diffèrent que par le cou. »

La question s'est posée de savoir s'il s'agit là de deux affections thyroïdiennes : l'une à goitre apparent, l'autre à altération thyroïdienne cachée ou seulement de deux syndromes d'excitation sympathique

de causes distinctes, mais de manifestations identiques.

Nos connaissances actuelles sur la question ne nous permettent pas de conclure d'une manière catégorique.

Quoiqu'il en soit, les tachycardies par hypersympathicotonie sont d'observation fréquente.

Nous allons exposer, d'après l'enseignement de M^r le Dr Lian, les principaux éléments cliniques susceptibles de servir de points de repère dans le diagnostic des tachycardies hypersympathicotoniques.

La tachycardie ne revêt pas une forme caractéristique en elle-même. Cependant le diagnostic d'hypersympathicotonie sera d'autant plus probable que la tachycardie sera permanente (100 pulsations ou plus), et qu'elle s'accompagnera d'une hypertension artérielle légère portant surtout exclusivement sur la Mx.

Parmi les autres caractères des tachycardies hypersympathicotonique signalons d'abord une donnée négative qui ne manque pas d'importance. C'est l'absence d'autres causes comme affection cardiaque vasculaire et rénale. Néanmoins l'une de ces affections peut coexister avec une hypertonie sympathique.

Les meilleurs signes d'hypersympathicotonie sont fournis par l'examen des yeux : exophtalmie, mydriase. Mais l'association d'exophtalmie et de tachycardie entraîne le diagnostic de syndrome basedowien. Il en est de même si l'on trouve seulement des petits signes oculaires (signes de Stellwag, de

Graefe), coexistence fréquente sur laquelle M. le Dr Lian a insisté pendant la guerre. Par conséquent ces excellents signes oculaires ne sont pas à retenir puisqu'ils ne se rencontrent pas par définition dans l'hypersympathicotonie clinique pure. Quant à la mydriase elle manque souvent ou n'est pas caractéristique.

L'aspect du facies, des téguments ne fournissent pas de points de repère indiscutables. Au point de vue digestif on s'accorde à reconnaître l'atonie gastrique comme relevant de l'hypersympathicotonie, mais pour la constipation, si elle s'observe chez les hypersympathicotoniques, il est banal de la rencontrer chez les hypervagotoniques.

Un bon moyen de découvrir l'hypersympathicotonie c'est de trouver chez un tachycardique qui n'a aucun signe thyroïdien ou oculaire basedowien les symptômes divers qui font partie du tableau clinique habituel du goitre exophtalmique. Tels sont les tremblements, l'insomnie, l'irritabilité du caractère, la sensation de chaleur permanente ou par bouffées, les sueurs, l'amaigrissement.

Mentionnons enfin une légère hyperthermie, ne paraissant relever d'aucune cause nette, et étant parallèle aux variations de la tachycardie.

Certaines épreuves de diagnostic rendent des services. C'est bien rarement le réflexe oculo-cardiaque. Certes lorsqu'il est inversé, c'est un bon indice d'hypersympathicotonie, mais lorsqu'il est fortement positif chez un tachycardique, cela n'exclut pas l'hy-

per tonie du sympathique, car il est banal de voir coexister avec l'hypersympathicotonie une hypervagotonie latente qui se révèle par la compression oculaire.

Plus démonstrative est l'épreuve de l'adrénaline (épreuve de Gaetsch). L'injection intramusculaire d'un demi-milligramme de chlorhydrate d'adrénaline provoque chez les hypersympathicotoniques une élévation de la pression Mx. de plus d'un centimètre de Hg., une accélération cardiaque de plus de dix battements à la minute, et en outre du tremblement, du nervosisme, des palpitations, etc.

Les données précédentes s'appliquent surtout aux tachycardies permanentes. Très difficile est le diagnostic d'origine des tachycardies paroxystiques. On sait qu'elles peuvent être soit d'origine cardiaque, soit d'origine nerveuse. Les caractères des tachycardies en elles-mêmes ne peuvent faire reconnaître leur origine. On cherchera donc dans l'intervalle des accès si le sujet n'est pas porteur d'une cardiopathie ou au contraire s'il ne présente pas des signes plus ou moins avérés d'hypersympathicotonie.

S'il nous a paru intéressant de nous étendre sur le diagnostic de l'origine sympathicotonique de certaines tachycardies, c'est que pareil diagnostic influera sur le choix du traitement approprié et il nous sera donné au cours de cette étude de constater l'efficacité des médicaments modérateurs du système sympathique sur les tachycardies ayant pour cause une hypersympathicotonie.

Traitement des tachycardies hypersympathicotoniques

Souvent on se contente de donner des antinervins tels que le bromure, la valériane.

On y ajoute d'autres prescriptions plus spécialement hyposympathicotoniques comme le salicylate de soude et les sels de quinine. Quant à la digitale elle n'a que peu d'action contre les tachycardies hypersympathicotoniques.

On a conseillé d'autre part pour faire avorter les accès de tachycardie paroxystique toute une série de moyens ; la compression oculaire, la suspension des mouvements en inspiration profonde, la compression de pneumogastrique droit au niveau du cou, les mouvements de déglutition profonds, l'administration de poudre d'hypophyse (3 cachets de 0 gr. 10 par jour) ou de sirop d'ipéca : une cuillerée à bouche à dix minutes d'intervalle jusqu'à production de vomissements.

Enfin on institue un traitement contre l'affection causale si elle est diagnostiquée.

Nous étudierons particulièrement l'action de l'ésérine, modérateur du sympathique, récemment préconisé dans le traitement des tachycardies et que notre maître le Dr Lian vient d'expérimenter sur un certain nombre de malades dans son service de consultation de l'hôpital Tenon.

II. — L'ÉSÉRINE

L'ésérine est l'alcaloïde isolé en 1865 par le chimiste français A. Vée, de la fève de Calabar, fruit de *Physostigma venenosum*, légumineuse papilionacée de la tribu des Phaseolées.

Sa formule est la suivante : $C^{14}H^{14}AzO^1$.

Reprenant l'étude des propriétés physiologiques et pharmacologiques, entreprise d'abord par les Français Laborde et Leven, les Allemands donnèrent le nom de physostigmine à cet alcaloïde et c'est de ce vocable que les auteurs allemands et certains auteurs anglais se servent aujourd'hui pour désigner l'ésérine.

Historique. — En 1875, Cadet de Gassicourt, Bouchut, Martin, Giralès, Th. Augier, Delamarre employèrent l'ésérine à dose de : 1 à 3 milligrammes à la fois et jusqu'à 20 milligrammes par vingt-quatre heures.

Plus récemment les chirurgiens à la suite des travaux de Vogel et de Moynihan l'ont employée contre le météorisme post-opératoire par paralysie de l'intestin grêle et à la dose moyenne préconisée par Vogel de $1/2$ à 1 milligramme par injection avec un maximum de 4 milligrammes par vingt-quatre heures.

Action physiologique. — Le professeur Pou-

chet signale comme phénomènes d'intolérance des spasmes musculaires, des tremblements fibrillaires, une contraction spasmodique très douloureuse du diaphragme (toute la masse intestinale étant refoulée par cette contracture dans le bas-ventre), de l'agitation, de la faiblesse musculaire, de la titubation, des vomissements, des convulsions.

On note encore de la diarrhée, des douleurs épigastriques, très rarement du myosis, mais un trouble de la vision et de la diplopie, enfin de la dyspnée, une diminution de l'énergie cardiaque et si la dose est toxique l'arrêt du cœur en diastole un peu après l'arrêt de la respiration.

Posologie. — Lœper conseille de se montrer très prudent dans l'administration de l'ésérine. Il déconseille l'emploi de solution à cause de sa transformation en rubrésine par oxydation et leur préfère les granules par la voie stomacale ou leur préparation en ampoules colorées par la voie hypodermique. Il conseille de commencer par les doses d'un quart, d'un demi-milligramme par injection, un demi-milligramme par granule et de n'aborder qu'avec précaution la dose d'un milligramme.

Pouchet donne une formule dans laquelle le sel employé est le salicylate neutre d'ésérine.

Salicylate neutre d'ésérine..	1 centigramme
Glycérine à 28.....	3 cmc. 5
Eau distillée Q. S.....	10 cmc.

Moutier fait prendre soit XXX gouttes de cette solution par vingt-quatre heures répartie en trois

prises de X gouttes avant les repas, soit de X à LX gouttes à doses croissantes et décroissantes sans dépasser cette dose.

Mougeot propose de faire des injections d'ésérine avec la solution aqueuse. A la dose de 1 milligramme pour commencer et celles de 1 et $1/2$ et 2 milligrammes si une dose faible a été parfaitement tolérée.

Dans la même communication, M. Mougeot cite l'observation de Stevens dans laquelle il est rapporté qu'une femme reçut sous la peau, par suite de confusion, une dose de deux grains, soit la quantité énorme de 13 centigrammes. Après avoir présenté trois minutes après l'injection de la rougeur de la face, de l'éréthisme de l'intestin, de la diarrhée, une respiration superficielle, un encombrement des voies aériennes par des mucosités, la malade resta pendant douze heures dans le coma, mais traitée par des injections d'atropine (6 mgr. 5) la trinitrine, la strychnine, elle guérit très bien de son intoxication.

C'est la dose d'un demi-milligramme par la voie hypodermique que préconise M. de Mayer.

Notre maître M. le Dr Lian donne à ses malades le premier jour un seul granule de sulfate d'ésérine de un milligramme et quelques jours plus tard la dose est doublée ou triplée, mais il conseille alors aux malades d'absorber le médicament à doses espacées. Il a pu donner jusqu'à 6 milligrammes par vingt quatre heures ; cette dose a été bien supportée.

Action sur l'homme. — Nous ne dirons qu'un mot de la façon dont agit l'ésérine dans les tachy-

cardies. La question ne semble pas encore définitivement résolue.

Selon Pouchet l'ésérine ralentit le cœur par excitation du pneumogastrique ; elle accélère les mouvements respiratoires, sauf en cas de section des vagues.

Dans sa récente communication Mougeot déduit des travaux de Fühner que l'ésérine ralentit le rythme cardiaque en agissant non pas sur le pneumogastrique lui-même, mais sur les cellules neuro-musculaires du nœud de Kerth et Flack (1).

L'ésérine rendrait ces cellules beaucoup plus sensibles à l'influx nerveux pneumogastrique.

Enfin Moutier pense que cet alcaloïde paralyserait directement le sympathique. L'ésérine agirait donc comme sympathico-inhibiteur.

Quel que soit le mécanisme intime de son action il résulte à l'évidence de tous les travaux que l'ésérine ralentit le rythme cardiaque. Il est donc très séduisant de chercher à atténuer par son influence une tachycardie hypersympathicotonique. Lorsque dans la lutte d'influences que se livrent le pneumogastrique et le sympathique le dessus est au sympathique, l'ésérine a des chances de ramener la prépondérance au vague, ou tout au moins d'atténuer l'hypertonie du sympathique.

L'emploi thérapeutique de l'ésérine dans les tachycardies par hypersympathicotonie.

1. On sait que c'est dans ce nœud, situé à la jonction de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite que naissent les incitations motrices cardiaques.

— Cet emploi thérapeutique découle de toutes les notions physiologiques et pharmacologiques précitées. D'autre part Mougeot, en 1917, préconise l'emploi de l'ésérine comme épreuve de diagnostic dans les tachycardies hypersympathicotoniques. Moutier en 1920, montre l'efficacité du traitement de l'ésérine chez les malades atteints de crises douloureuses abdominales rattachées à un syndrome solaire. De Mayer à la même époque constate un abaissement notable du nombre de pulsations à la suite d'injection d'un demi-milligramme d'ésérine. Kaufman de Vienne utilise avec d'heureux résultats contre certaines tachycardies les injections hypodermiques d'ésérine. Enfin ce médicament a fait récemment de la part de notre maître M. le Dr Lian en collaboration avec son interne Welti l'objet d'une série d'expériences qui ont mis définitivement en valeur le rôle de l'ésérine dans les tachycardies. Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir l'assister dans ces essais thérapeutiques. Nous rapporterons les observations qui ont récemment fait l'objet d'une communication à la Société médicale des Hôpitaux. Nous ajouterons les observations inédites de trois malades que nous avons eu dernièrement l'occasion de suivre. Nous continuons à employer avec M. le Dr Lian l'ésérine à la consultation de Tenon et ces trois observations ont été recueillies à la consultation depuis la communication précitée.

Ces observations se rapportent à des malades atteintes de tachycardie. Chez tous ces sujets il s'agit de

tachycardies hypersympathicotonique. Ce diagnostic a été porté en suivant les directives du diagnostic qui ont été exposées plus haut.

Dans les deux premières observations il s'agit de deux malades atteintes de goitre exophalmique et se plaignant de violentes palpitations.

Les six suivantes (III à VIII) comprennent l'examen de 6 malades qui présentent une tachycardie permanente sans aucun signe de lésion viscérale et chez lesquelles l'ensemble des symptômes cliniques nous a conduits au diagnostic de tachycardie par excitabilité sympathique. Les malades faisant l'objet des observations IX, X et XI étaient atteintes d'une cardiopathie valvulaire mitrale.

Dans ces cas, malgré la présence de lésions cardiaques valvulaires, le diagnostic d'hypersympathicotonie fut admis. En effet il ne semblait pas d'une part que la tachycardie relevait des lésions cardio-vasculaires. D'autre part maints symptômes plaidaient en faveur de l'origine sympathicotonique de la tachycardie.

Les observations XII et XIII se rapportent à deux malades présentant des signes d'hypertension artérielle.

Enfin MM. Lian et Welti dans une dernière observation (XIV) étudient une malade chez qui les manifestations sympathiques consistaient uniquement en troubles vaso-moteurs.

III. — OBSERVATIONS DE TACHICARDIES HYPERSYMPATHICOTONIQUES TRAITÉES PAR L'ÉSÉRINE

I. — Goitre exophtalmique

Obs. I (Lian et Welti). — Mme D..., 38 ans, se présente le 28 janvier 1921 à la consultation de l'hôpital Tenon, atteinte de goitre exophtalmique, dont les premiers symptômes datent de 1918.

Plusieurs médications ont déjà été essayées sans succès : hémato-éthyrôidine, rayons X.

Ces derniers mois elle se sentait cependant mieux, mais à nouveau son état s'est aggravé. A la moindre émotion elle est prise de palpitations fortes et douloureuses. Elle est irritable. Son sommeil coupé de fréquents cauchemars est agité.

Dactylographe elle ne peut plus se servir d'une machine à écrire tant elle est énervée.

L'examen révèle outre un goitre une exophtalmie nette, un pouls à 132 pulsations par minute.

La pression artérielle : Mx 11, Mn 6 (méthode auscultatoire phono-sphygmomètre Lian)

Le 24 janvier, la malade prend deux granules d'ésérine.

Le 25, trois.

Le 26, elle déclare avoir bien reposé dans la nuit, ne pas se souvenir avoir passé une nuit aussi bonne depuis longtemps!

Du 26 au 30 janvier, elle continue à prendre trois granules d'ésérine par jour.

Revue le 31, elle dit que ses nuits restent bonnes, sauf cependant la dernière où elle a eu pendant trois quarts d'heure des étouffements qui l'obligèrent à se lever.

Elle ajoute que depuis le début du traitement par l'ésérine elle a eu moins de palpitations qu'auparavant.

P : 120.

Le 31 janvier, on prescrit en outre des séances de radiothérapie du corps thyroïde.

Du 31 au 14 février, la malade continue à prendre trois granules d'ésérine par jour et est soumise à trois séances de radiothérapie.

Le 14 février, elle se trouve beaucoup mieux ; ses palpitations ont encore diminué ; elle dort bien, n'a pas de cauchemars.

Elle est beaucoup moins énervée : le tremblement a disparu.

Obs. II (Lian et Welti). — Mme C..., vient à la consultation de Tenon en septembre 1920 pour goitre exophtalmique.

P : 148.

Un traitement radiothérapique de cinq mois (une séance tous les 15 jours) semble améliorer la malade qui engraisse de 5 kr. 7.

Le 3 février, les palpitations ont diminué, mais demeurent fréquentes.

P : 144.

L'état de nervosité persiste.

On adjoint alors à la radiothérapie le traitement éséri-

nique et la malade prend trois granules d'ésérine par jour du 3 au 10 février.

Le 26, la malade se sent plus calme, elle a pu s'occuper de son intérieur et dort bien.

Les palpitations sont devenues rares.

Cette amélioration, dit la malade, ne s'est pas produite au moment même de l'absorption d'ésérine, mais seulement quelques jours plus tard.

II. — Tachycardie par hypersympathicotonie

OBS. III (Lian et Welti). — Mme M..., 38 ans. vient à la consultation de Tenon en octobre 1920 pour douleurs articulaires avec ankylose incomplète du coude et du poignet droit.

Par ailleurs elle se plaint de palpitations survenant tout à coup par crises « comme si elle venait de faire un malheur », dit-elle.

Elle dort mal, est très nerveuse ; depuis un an elle est « une vraie soupe au lait ».

Tous ces troubles ont coïncidé avec la cessation des règles, survenue il y a douze mois.

L'examen du corps thyroïde et des yeux ne révèle aucun signe basedowien avéré.

Le pouls bat à 140.

Chez cette malade un traitement par l'opothérapie ovarienne n'amène aucune amélioration.

Du 5 au 12 novembre, elle prend deux granules d'ésérine par jour.

Le 13 novembre, les palpitations ont diminué, il n'existe

plus que quelques rares crises extrêmement courtes et peu douloureuses.

La malade se sent bien ; elle est plus calme, son sommeil meilleur.

P : 135.

Du 15 au 22 novembre, elle prend trois granules d'ésérine par jour.

Revue le 23, elle dit qu'elle ne sent plus de palpitations.

P : 140.

La malade cesse alors son traitement.

Le 3 décembre, les palpitations ne se sont pas reproduites.

P : 156.

Elle se sent moins bien portante, est plus triste, dort mal de nouveau.

Obs. IV (Lian et Welti). — Mme M..., 30 ans, vient à la consultation de Tenon en septembre 1920.

Depuis six mois elle se plaint de palpitations. Elle ne dort pas bien, est agitée.

T : Mx 13, Mn 8 (phono-sphygmomètre Lian).

L'examen ne fournit aucun signe avéré de basedowisme ; le corps thyroïde n'est pas augmenté de volume, il n'y a aucun signe oculaire.

Cette malade vint consulter régulièrement tous les quinze jours pendant six mois.

On lui donna alternativement de l'ésérine, les pilules de Méglin, du salicylate de soude.

La malade fut surtout soulagée pendant les périodes de traitement ésérinique (deux à trois granules par jour).

Les palpitations alors diminuaient, les nuits étaient plus

calmes. Dans l'ensemble le nombre des pulsations cardiaques qui était de 128, 130 est descendue à 104, 96, 88 pour revenir ensuite à 112.

OBS. V (Lian et Welti). — Mme B..., 31 ans, vint à la consultation de Tenon en janvier 1921, pour palpations à la suite d'efforts, de la moindre émotion.

Quelquefois ces palpitations se sont accompagnées d'une sensation très pénible d'étouffement. Elle sent que son cœur bat très vite, et après un quart d'heure tout se termine par une crise de larmes.

Ces derniers mois des étouffements survenant le jour et la nuit forcent la malade à s'aliter.

Elle remarque la présence de quelques filets de sang dans les crachats.

Un médecin fait le diagnostic de lésion valvulaire et donne de la digitale, mais sans amener aucune amélioration.

A l'examen le 14 janvier on ne note aucun signe de lésion valvulaire.

Pouls : 104.

Pendant deux semaines la malade prend alors trois granules d'ésérine par jour.

Les palpitations disparaissent complètement et la dyspnée d'effort s'atténue.

Dans les derniers jours du traitement la malade note encore une fois quelques stries de sang dans les crachats.

OBS. VI (Lian). — Mme M..., 42 ans, vient à la consultation de Tenon le 7 mai 1921. Elle se plaint de bourdonnements d'oreille et de palpitations très violentes survenant après la marche.

Mère de trois enfants bien portants: elle a eu deux fausses

couches et depuis 1919 ses règles sont irrégulières et prolongées.

Actuellement les bourdonnements d'oreille sont continuels. Elle se plaint de vertiges, de palpitations survenant à la moindre émotion et après la marche. Tous les deux ou trois jours elle a des crises d'angoisse survenant spontanément.

Enfin depuis 1916 elle présente de l'entéro-côlite et de la dyspepsie.

L'examen des organes ne révèle aucune lésion.

Pouls couchée : 80. Debout : 92.

Urines normales.

Le 21 mai, la malade revient à la consultation après avoir pris de l'ésérine pendant sept jours. Durant cette période elle a constaté une amélioration : le cœur battait moins fort, les vertiges étaient plus rares. Mais dès la fin du traitement les palpitations réapparaissent aussi violentes qu'auparavant, les vertiges et les bourdonnements d'oreille augmentent de fréquence.

OBS. VII (Lian). — Mme D..., 59 ans, vient consulter pour palpitations survenant sans cause à toute heure du jour et de la nuit. Par moments la malade ressent des élancements dans la région précordiale. Il lui semble, dit-elle, que « quelque chose lui traverse la poitrine de part en part ».

A l'examen on ne trouve aucun signe de cardiopathie valvulaire, aucun signe de Basedow. Pouls : 84.

Il lui est prescrit de l'ésérine, mais au bout de huit jours de traitement la malade se présente à la consultation, se plaignant toujours de ses palpitations.

OBS. VIII (Lian et Welti). — Mme G..., 19 ans, vint con-

sulter à Tenon en décembre 1920. De temps en temps elle a souffert de palpitations, mais celles-ci sont devenues plus fréquentes. A la moindre émotion elle pâlit, sent son cœur battre. En marchant elle est vite essoufflée.

L'examen ne montre aucun signe de cardiopathie valvulaire, ni aucun signe de Basedow.

Pouls : 126.

Température : Mx 16, Mn 7 (phono-sphygmomètre Lian).

La malade durant l'examen s'agite, se retourne : elle est nerveuse.

Pendant huit jours la malade prit encore deux pilules d'ésérine par jour.

Revue quinze jours après la fin de ce traitement, elle déclare que les palpitations ont diminué, mais que l'amélioration n'est pas très marquée.

III. — Cardiopathies valvulaires mitrales et tachycardies par hypertonie sympathique

Obs. IX (Lian et Welti). — Mme F..., 28 ans, vint à la consultation de Tenon le 11 octobre 1920.

Depuis deux ans elle est essoufflée au moindre effort, et ces essoufflements sont accompagnés de violentes palpitations. Elle souffre de douleurs précordiales intenses lorsqu'elle se couche et ces douleurs la privent de sommeil.

Depuis huit jours se produit, le matin surtout, une expectoration striée de sang.

A l'examen on constate l'existence d'un rétrécissement mitral coexistant avec une insuffisance aortique.

P. : 78.

T. : Mx 11 1/2. Mn 5 (Phono-sphygmomètre Lian).

Chez cette malade un traitement digitalique n'amène aucun soulagement. Du bromure administré alors améliore très légèrement la malade.

P. : 72.

Le 8 novembre on trouve : P. : 94.

On prescrit deux granules d'ésérine par jour.

Le 12 novembre, amélioration ; moins de dyspnée, moins de palpitations.

La malade peut rester étendue la nuit et sa douleur précordiale a presque disparu.

P. : 90.

Depuis le 8 novembre la malade ne crache plus de sang, mais elle signale des sensations de froid dans le dos succédant à des sensations de chaleur.

On prescrit trois granules d'ésérine par jour pendant six jours et le 22 novembre la malade continue à se trouver bien.

Elle prend alors pendant une semaine du bromure, puis une semaine trois granules d'ésérine par jour.

Mais alors que la malade prend depuis trois jours de l'ésérine, une sensation de forte fatigue apparaît, accompagnée de crises dyspnéiques nocturnes.

On prescrit VIII gouttes de digitaline par jour pendant une semaine, ce qui amène un mieux et une disparition de la dyspnée.

P. : 70, régulier.

De décembre à mars la malade prend alternativement de la digitale et de l'ésérine de cinq jours en cinq jours.

La malade se sent bien de ce traitement : plus de palpitations, ni d'étouffements. Quelquefois légère douleur précordiale.

Mais le 3 mars survient subitement une hémoptysie (un verre à Bordeaux) au cours d'un repas.

Obs. X (Lian et Welti). — Mme S..., trente-huit ans, vint consulter à Tenon le 17 septembre 1920 pour palpitations survenant à la moindre émotion.

La malade a un caractère inégal, des scènes fréquentes avec son mari, des idées de suicide. Tous ces troubles sont survenus à la suite d'une déposition devant un tribunal qui avait vivement impressionné la malade.

L'interrogatoire donne l'impression de psychopathie.

L'examen montre l'existence d'un rétrécissement mitral, sans aucun signe d'hypertrophie.

P. : 134.

On prescrit du bromure et le 27 octobre la malade se sent un peu moins émotive, moins de palpitations.

P. : 120.

Elle a cessé depuis quelques jours sa médication à cause de violents maux de dents.

La malade prend alors pendant trois jours deux granules d'ésérine par jour.

Le 29 octobre, le premier jour du traitement, elle ressent à la deuxième pilule un véritable bien-être. Elle ne sent plus battre son cœur « c'était très drôle », il lui semblait « en léthargie ».

Le 3 novembre, elle dit ne jamais avoir été aussi bien que les trois jours où elle prit de l'ésérine.

P. : 136.

Au cours de novembre, elle prend de l'ésérine, deux granules par jour, par périodes de quatre jours.

Le 26, elle continue à se sentir « très, très bien ».

P. : 116.

Le 10 décembre, la malade vient consulter : elle n'a pu se procurer ses granules ; il lui semble que son cœur est gros, s'appuie sur quelque chose. Elle a eu la nuit une violente crise de palpitations.

P. : 112.

L'ésérine fait à nouveau disparaître ces troubles et le 5 janvier on trouve :

P. : 108.

La malade continue alors à prendre de l'ésérine par périodes de six jours alternativement avec du bromure et en mars continue à se sentir quelques palpitations.

Nous ajouterons cependant qu'on avait dit à la malade au début du traitement ésérinique : « Si vous supportez ces granules ce sera très bien. » De telles paroles eurent peut-être un certain rôle dans l'amélioration des phénomènes subjectifs éprouvés par cette psycho-névropathe.

Obs. XI (Lian et Welti). — Mme J..., vingt-trois ans, atteinte de maladie mitrale, vient consulter en juin 1920 pour palpitations existant en permanence, palpitations survenues à la suite de fortes émotions lors du bombardement.

Fréquentes éructations gazeuses.

Aucun signe d'hyposystolie.

P. : 100.

On donne des pilules de Méglin, du bromure et l'on conseille à la malade d'autre part des exercices de gymnastique respiratoire.

Le 14 octobre, elle se sent nettement soulagée.

P. : 92.

Mais les palpitations persistent.

En décembre, elle continue la gymnastique respiratoire mais prend en outre pendant neuf jours deux granules d'ésérine par jour.

Revue le 20 décembre, elle a moins de palpitations ; la nuit surtout elle ne sent plus son cœur et dort bien.

P. : 86.

En janvier, elle prend deux fois pendant quatre jours deux granules d'ésérine par jour et s'en trouve très bien.

Mais le 26 janvier quelques palpitations se reproduisent.

IV. — Hypertension artérielle et tachycardies par hypersympathicotomie

OBS. XIII (Lianet Welti). — Mme F..., 60 ans vient consulter à Tenon le 27 novembre 1920, se plaignant de vertiges, d'essoufflement à la marche.

A l'examen : souffle systolique aortique.

T. : Mx 21, Mn 11 (phono-sphygmomètre Lian).

P. : 80.

Une régime alimentaire approprié, la théobromine soulagent cette malade ; mais elle continua à se plaindre de palpitations et de bouffées de chaleur, ces dernières apparues il y a six ans à l'époque de la ménopause.

La malade prend alors pendant cinq jours deux granules d'ésérine par jour qui la soulagent. Le 4 janvier les palpitations ont diminué. La malade prend ensuite trois granules d'ésérine par jour jusqu'au 14 janvier.

Les palpitations disparaissent : les bouffées de chaleur sont peu modifiées.

P. 70.

T. : Mx 23, Mn 11.

Obs. XIII (Lian). — Mme B..., 54 ans vient consulter M. le Dr Lian le 1^{er} mars 1921, pour troubles nerveux remontant à une *vingtaine d'années*. Ménopause il y a dix ans. Depuis, renvois acides ; aérophagie, pesanteur gastrique et œsophagienne, quelques douleurs dans le flanc droit. Elle se plaint de bourdonnements d'oreilles presque constants avec de fréquents petits vertiges. Elle présente de l'anxiété respiratoire. Elle croit qu'elle s'arrête de respirer et de temps en temps fait de fortes inspirations. La moindre émotion lui donne des palpitations elle n'a pas jamais constaté de mictions nocturnes.

A l'examen : Emotivité, tremblement, vaso-dilatation de la face, moiteur. Tachycardie persistante 1,20. T. Mx 20, Mn 11. 10 : 10. Aucun signe thyroïdien ou oculaire de Basedow Urines : ni sucre, ni albumine. Il lui est prescrit un régime lacto-végétarien et des granules d'ésérine à la dose de trois granules pendant quatre jours.

Six granules par jour les quatre jours suivants.

Le 3 mai on constate que les palpitations ont diminué mais la malade est toujours nerveuse. Elle ne se promène qu'avec une glace dans sa poche, pour, au besoin, examiner sa figure. Si on la regarde, elle dit « c'est parce que je suis pâle » !

T. : Mx 18. Mn 10, 5.

P. : 96 couchée.

Le 5 août 1921, la malade qui a repris de l'ésérine à la dose trois, puis de *six granules* par jour pendant huit jours est améliorée et, bien que toujours nerveuse a moins de vertiges et moins de palpitations.

V. — Troubles vaso-moteurs d'origine hypersympathicotonique

OBS. XIV (Lian et Welti). — Mme F..., 40 ans vient consulter le 5 avril. Elle se plaint de bouffées de chaleur survenant par moment au visage avec sensation de pulsations au niveau des ailes du nez et des lobules de l'oreille, en même temps que mains et pieds deviennent exsangues. Au bout d'un quart d'heure les battements du nez disparaissent, puis peu à peu la rougeur et la sensation de chaleur, mais alors la malade a très chaud à ses doigts qu'elle voit rougir.

Les digestions sont lentes.

Les règles ont diminué en même temps qu'apparaissaient ces troubles.

P. : 92.

T. : Mx 14. Mn. 10 (phonosphygmomètre Lian).

On prescrit à cette malade d'emblée trois granules d'ésérine par jour pendant trois jours.

Le 8 avril la malade se sent améliorée.

Les bouffées de chaleur existent encore, mais moins intenses, plus rares et ne s'accompagnant pas de pulsations pénibles.

L'ésérine provoque chez cette malade quelques malaises.

IV. — VALEUR THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉSÉRINE DANS LES TACHYCARDIES HYPER-SYMPATHICOTONIQUES

Dans les observations précédentes l'ésérine a exercé chez la plupart des malades une influence très nette sur les palpitations. Chez toutes ces tachycardiques en effet elle a diminué les palpitations, mais à un degré variable, il est vrai.

Dans quelques cas cette atténuation a été très intense.

La première observation nous montre une basedowienne chez qui l'emploi de l'ésérine a considérablement diminué les crises. Après l'ingestion de cinq granules d'ésérine, elle déclare « avoir bien reposé dans la nuit et ne pas se souvenir avoir passé une nuit aussi bonne depuis longtemps ». Au bout de vingt jours de traitement la malade dort bien, n'a plus de cauchemars, se sent moins énervée et a vu disparaître son tremblement.

Mme S... (observ. X), atteinte d'un rétrécissement mitral a ressenti dès le premier jour du traitement, à la deuxième pilule un véritable bien-être. Elle ne sent plus battre son cœur « c'était très drôle, dit-elle, il lui semblait en léthargie ».

L'observation XII nous fait encore constater la dis-

parition des palpitations à la suite de l'emploi de l'ésérine chez une femme de soixante ans à l'examen de laquelle on constatait la présence d'un souffle systolique aortique et une Mx 21.

Enfin disparition aussi des palpitations avec diminution des bouffées de chaleur chez cette femme qui présentait des troubles vaso-moteurs d'origine hypersympathicotonique (obs. XIV).

Les observations VIII, XI et XIII nous permettent de constater une amélioration. Les trois malades qui en font l'objet ont vu aussi diminuer leurs palpitations, mais de façon moins nette et moins suivie que chez les précédentes.

D'autre part si Mme F... (obs. XII) à la suite de l'emploi de l'ésérine a pu constater la disparition de ses palpitations, les bouffées de chaleur dont elle se plaignait n'ont pas été modifiée par le traitement.

Il est à remarquer aussi que cette amélioration a été obtenue dans des cas où d'autres moyens thérapeutiques employés n'avaient pas procuré de soulagement appréciable aux malades. Les pilules de Méglin, le salicylate de soude, le bromure, la digitale n'avaient pas permis dans les observations IV IX et X, de constater les mêmes effets sédatifs que ceux qu'on obtint avec l'emploi de l'ésérine chez les mêmes malades.

Enfin l'observation VI ne nous permet de constater chez Mme M... qu'une amélioration temporaire. Pendant la durée du traitement les crises de tachycardie se font très rares et leur intensité est considé-

ablement diminuée aux dires de la malade, mais dès la fin du traitement les palpitations réapparaissent aussi violentes qu'auparavant.

Dans un seul cas il ne fut noté aucune amélioration appréciable par l'administration de l'ésérine (obs. VII).

Nous terminerons cette étude en faisant remarquer que l'ésérine fut administrée sans aucun incident, exception faite d'une malade (obs. XIV chez qui surviennent des malaises sans gravité. MM. les D^{rs} Lian et Welti font remarquer qu'ils avaient dans ces cas prescrit d'emblée trois granules d'ésérine par jour à prendre de façon espacée dans la journée ; une granule le matin, une à midi, une le soir. Mais le premier jour cette malade prend deux granules simultanément. De suite elle ressent un malaise indéfinissable ; étourdie elle continue cependant son travail. Le deuxième jour il lui semble que son cœur se soulève par moments pour retomber brutalement ensuite.

Le troisième jour les chocs précordiaux se reproduisent plus fréquents : la malade n'a plus d'appétit, elle dort toute la journée. Elle cesse alors tout traitement, perçoit encore quelques chocs précordiaux pendant une journée. Huit jours plus tard tout malaise a disparu, mais depuis son traitement la malade n'a plus aucun appétit.

Toutefois l'ingestion de deux granules d'un milligramme n'est pas fatalement suivie d'accidents. Ainsi dans une observation de M. le D^r Lian (obs. XIII) la

malade prit à plusieurs reprises pendant quatre jours deux granules trois fois par jour. Cette prescription n'entraîne pas le moindre incident.

Néanmoins pour éviter à coup sûr tout incident, M. le Dr Lian prescrit avant d'atteindre la dose utile un seul granule de sulfate d'ésérine de un milligramme, dose qui sera doublée ou triplée quelques jours plus tard et qui sera alors absorbée de façon espacée.

Enfin il est prudent de suspendre la médication par l'ésérine lorsque celle-ci est mal tolérée par le malade. Cette intolérance sera décelée par l'apparition de malaises vertigineux, d'extrasystoles, de troubles digestifs, d'une certaine asthénie.

CONCLUSIONS

I. L'ésérine entraîne par son action un ralentissement cardiaque dont le mécanisme est discuté. Elle agirait soit en augmentant le tonus du pneumogastrique soit en rendant plus influençables les cellules neuro-musculaires cardiaques auxquelles aboutissent les filets du vague, soit en diminuant le tonus sympathique. Quel que soit son mode d'action, l'ésérine paraît *a priori* ne pouvoir intervenir que favorablement dans l'hypertonie du sympathique.

II. Dans les tachycardies permanentes par hyper-sympathicotomie l'ésérine est susceptible de fournir d'assez bons résultats. Elle ne jugule pas la tachycardie, mais elle peut l'atténuer. En tout cas bien souvent elle calme les palpitations.

On peut l'employer en injections d'un demi-milligramme selon la technique de M. de Mayer, ou en ingestions de granules de sulfate d'ésérine d'un milligramme à la dose de trois par jour suivant la technique de MM. Lian et Welti.

III. Dans les tachycardies paroxystiques par hyper-

sympathicotonie l'ésérine n'a été que bien rarement employée. De nouvelles observations cliniques sont nécessaires pour établir si elle mérite de prendre place parmi les médicaments de ce syndrome.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT

Vu le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Cheinisse.* — Presse médicale, 10 juillet 1920.
- Collet.* — Précis de Pathologie interne, 1920.
- De Mayer.* — XIV^e Congrès de Médecine.
- Esmein.* — Les tachycardies d'après les données nouvelles
(Journal médical français, 1913).
- Fiessinger.* — Sur les troubles fonctionnels du sympathique
(Journal des Praticiens, 1^{er} mai 1920).
- Gallavardin.* — Précis des maladies du cœur et de l'aorte.
— La tension artérielle en clinique. Masson, 1920.
- Guillaume.* — Le sympathique et les systèmes associés.
Masson, 1920.
- Kaufmann.* — Über die Wirkung von Physostigmin bei
tachykardien (Wien Klin. Woch., juillet 1912).
- Lian et Mougeot.* — Les tachycardies permanentes d'appar-
ence névropathique (L'Hôpital, 1914, page 43).
- Lian et Welti.* — Le sulfate d'ésérine dans le traitement des
tachycardies (Communication à la Société médicale
des hôpitaux, 15 avril 1921).
- Lian et Périsson.* — Les manifestations cardiaques de l'hy-
persympathicotonie (Journal médical français, juin
1921).
- Lœper.* — Leçons de pathologie digestive. Manon, 1914.
- Laubry, Esmein et Foix.* — Société médicale des Hôpitaux,
décembre 1909.
- Martinet (A.).* — Guerre et névroses cardiaques (Presse
médicale, 4 nov. 1915).
- Diagnostics cliniques. Examens et symptômes. Masson,
1920.
- Mackenzie.* — Les maladies du cœur.

- Mougeot.* — Premiers essais d'une épreuve de l'éserine en cardiologie (Progrès médical, 13 oct. 1913).
- Documentation à propos de l'épreuve de l'éserine en cardiologie (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux, avril 1921).
- Réflexe oculo-cardiaque (Province médicale, n° 29, juillet 1914).
- Moutier.* — Archives maladies de l'appareil digestif, tome X, n° 8, 1920.
- Pouchet.* — Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale.
- Ramond, Carrié et Petit.* — Syndrome sympathique (Soc. méd. des Hôpitaux, déc. 1917).
- Ribierre.* — Influence de la digitale sur le rythme cardiaque (Journal médical français, tome VI, 1913).
- Vaquez.* — Les arythmies. Paris, 1911.
- Vaquez et Esmein.* — Société médicale des Hôpitaux, décembre 1919.
- Vaquez et Pezzi.* — Société médicale des Hôpitaux, 22 mars 1912.

